

严重创伤 MODS 高血糖患者内毒素、胰岛素抵抗和胰岛素分泌指数变化

祝仲珍 王占科 熊小平 杨莉萍 陈致怀 王志

(解放军第九四医院 江西南昌 330002)

摘要:目的:探讨严重创伤多脏器功能衰竭(MODS)高血糖患者血内毒素、胰岛素抵抗和胰岛素分泌功能变化及其临床价值。方法:观察创伤 MODS 高血糖和正常血糖组死亡率变化,测定创伤 MODS 高血糖和正常血糖组血内毒素、空腹血糖、空腹胰岛素等含量,计算稳态模式评估法胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和胰岛素分泌指数(HOMA-β)。结果:创伤 MODS 高血糖组病死率明显高于创伤 MODS 正常血糖组($P < 0.01$);创伤 MODS 高血糖组血内毒素含量、HOMA-IR 指数明显高于创伤 MODS 正常血糖组,创伤 MODS 高血糖组 HOMA-β 指数明显低于创伤 MODS 正常血糖组。结论:创伤 MODS 合并高血糖患者预后不良,内毒素在创伤 MODS 患者高血糖症中,发挥重要作用。

关键词: 创伤; MODS ; 内毒素; 胰岛素抵抗; 胰岛素分泌; 空腹高血糖

Abstracts: Objective: To study the signification of the The changes of the levels of the blood endotoxin, insulin resistance and insulin secretion in trauma MODS patients with high blood glucose. Methods: The death rates of all the groups are observed. The blood endotoxin, fasting glucose, insulin in all the groups are determined, and the indexes of HOMA-IR and HOMA-β are calculated. Results: The death rates of the trauma MODS patients with high blood glucose is higher than that with normal blood glucose. The levels of blood endotoxin and HOMA-IR in trauma MODS patients with high blood glucose are higher than that with normal blood glucose; The levels of the HOMA-β in trauma MODS patients with high blood glucose are higher than that with normal blood glucose. Conclusion: The trauma MODS patients with high blood glucose represents a bad prognosis, the blood endotoxin plays a important roles on the glycemia symptom in the trauma MODS patients.

Key words: Trauma, MODS, Endotoxin, Insulin resistance, Insulin secretion, Fasting glucose

中图分类号: R 641

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2005)01- 0004-02

创伤,包括烧伤、感染、大手术等应激条件下,体内胰岛素在促进葡萄糖有效利用方面的功能下降,出现胰岛素抵抗。胰岛素抵抗合并胰岛素相对血糖分泌功能障碍,导致糖代谢紊乱,形成高血糖症,不仅利于细菌感和感染难以控制^[1],而且也临床营养治疗带来困难。有关严重创伤高血糖患者内毒素、胰岛素抵抗和胰岛素分泌改变的临床报道,国内外不多。为此,我们以创伤 MODS 高血糖和正常血糖患者为研究对象,观察血内毒素含量与胰岛素抵抗和胰岛素分泌

功能的变化,旨在探讨创伤 MODS 高血糖患者的预后,以及内毒素在创伤高血糖症中的作用机制,为临床防治糖代谢紊乱,提供实验和理论依据。现报道如下:

1 材料与方法

1.1 临床资料 创伤 MODS 正常血糖组 50 例,年龄(34.2 ± 18.5)岁;其中普外伤 20 例,脑外伤 12 例,烧伤 18 例。创伤 MODS 高血糖组 55 例,年龄(37.2 ± 22.5)岁;其中普外伤 13 例,脑外伤 22 例,烧伤 20 例。正常对照组 60 例,年龄(38.6 ±

清 ALT、AST、TBil 变化见表 2。

表 2 各组肝功能变化情况($\bar{x} \pm s$)

分组	ALT/U·L ⁻¹		AST/U·L ⁻¹		TBil/μmol·L ⁻¹	
	用药 1 月	停药 1 周	用药 1 月	停药 1 周	用药 1 月	停药 1 周
模型对照组	58.75±14.52	62.32±14.25	53.13±14.22	55.17±10.21	5.20±5.02	6.06±1.25
阿昔洛韦组	34.47±11.75*	38.42±12.44*	49.24±12.58	54.14±12.45	5.60±3.42	5.33±2.55
小剂量组	49.83±10.07	54.27±13.47	48.64±13.53	47.25±12.45	5.78±2.52	5.82±2.67
大剂量组	33.45±9.54*	37.42±10.28*	47.24±11.69	44.21±10.11	5.42±4.02	5.05±1.44

注:大剂量组和阿昔洛韦组与模型对照组比,* $P < 0.05$ 。

结果:(1) 大剂量组和阿昔洛韦组与模型组之间比较血清谷丙转氨酶(ALT)均有显著性差异($P < 0.05$),大剂量组与阿昔洛韦组间的 ALT 相比无显著性差异($P > 0.05$);(2) 各组间的血清谷草转氨酶(AST)有轻度异常,之间无显著性差异($P > 0.05$)。

5 讨论

本方采取解毒祛邪、扶正固本、调理气血的方法。病理学检查结果表明,保肝汤大剂量组肝细胞点状坏死和碎屑样坏死与模型对照组比较有显著性差异($P < 0.05$),而肝细胞坏死特别是点状坏死和碎屑样坏死是判断肝组织炎症活动度

的重要指标^[2]。这说明该方有明显抗炎作用,使肝脏炎症反应减轻,肝细胞受损减少。大剂量组与模型对照组之间比较,血清谷丙转氨酶(ALT)降低,之间有显著性差异,表明该方连续应用后有一定的护肝作用,对慢性乙型肝炎有一定的帮助。

参考文献

- [1] 陈国风,陈菊梅,刘冬平,等.肝细胞刺激物质对感染鸭乙型肝炎病毒的雏鸭体内抗病毒作用的实验研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,1997,11(4): 329~332
- [2] 连粤湘,谭俊,邓子德,等.中药复方双草退黄冲剂 1 号抗鸭乙型肝炎病毒作用的实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(7): 530~532
- [3] 焦成松,楼方岑,翟瑶,等.鸭乙型肝炎病毒经不同途径感染雏鸭的造模研究[J].中西医结合肝病杂志,1991,1(2): 24~26
- [4] 张维,闻玉梅,李自力,等.一种快速、简便检测鸭乙型肝炎病毒抗原、抗体的方法[J].上海医科大学学报,1998,15(6): 413~415
- [5] 刘伟.慢性乙型肝炎患者血清负荷与其肝组织炎症活动度的相关性研究[J].临床肝胆病杂志,2002,2(18): 26~27

(收稿日期: 2004-05-09)

20.3) 岁,为健康体检正常人员。不含直接受伤器官,2 种器官以上功能发生不全的患者为 MODS 患者,高血糖组以空腹血糖超过正常参考范围上限为标准。

1.2 测定方法 血浆内毒素含量采用基质显色法(上海伊华公司)测定;胰岛素采用放射免疫法(3V 公司)测定;血糖采用酶法测定(北京中生公司)。HOMA-IR 指数 = 空腹胰岛素 × 空腹血糖 / 22.5, HOMA-β 指数 = 空腹胰岛素 × 20 / (空腹血糖 - 3.5)^[2]。

1.3 统计学处理 通过 SPSS 软件先进行正态分布性检验,如果呈正态分布,再进行单因素方差分析(*t*)检验和相关系数显著性检验,*P* < 0.05 为相差显著。HOMA-IR 指数和 HOMA-β 指数呈偏态分布,做对数处理呈正态分布后,再行统计学分析。

2 结果

2.1 创伤 MODS 高血糖患者和正常血糖患者病死率比较 创伤 MODS 高血糖患者病死率(64.0%)明显高于正常血糖患者(92.7%),*P* < 0.01。见表 1。

表 1 创伤 MODS 高血糖患者和正常血糖组病死率比较

组别	创伤 MODS 高血糖组	创伤 MODS 正常血糖组
病死例数 / 总例数	51/55	32/50
病死率	92.7%*	64.0%

注:与创伤 MODS 正常血糖组比较, * *P* < 0.01。

2.2 创伤 MODS 高血糖和正常血糖患者空腹血糖、空腹胰岛素含量变化 创伤 MODS 高血糖组空腹血糖明显高于创伤正常血糖组和正常对照组(*P* < 0.01),创伤 MODS 高血糖组空腹胰岛素与创伤 MODS 正常对照组无显著差别,但明显高于正常对照组(*P* < 0.01)。见表 2。

表 2 3 组空腹血糖和空腹胰岛素含量变化 ($\bar{X} \pm S$)

组别	例数	空腹血糖 / mmol · L ⁻¹	空腹胰岛素 / mU · L ⁻¹
创伤 MODS 高血糖组	55	9.84 ± 2.35*#	19.33 ± 5.52*
创伤 MODS 正常血糖组	50	4.82 ± 0.84*	18.56 ± 3.85*
正常对照组	60	4.42 ± 0.56	9.25 ± 2.32

注:与正常对照比较, * *P* < 0.01;与创伤 MODS 正常血糖组比较, # *P* < 0.01。

2.3 创伤 MODS 高血糖和正常血糖患者血内毒素、胰岛素抵抗指数和胰岛素分泌指数的变化 创伤 MODS 高血糖和正常血糖组内毒素含量和 HOMA-IR 指数均明显高于正常对照组(*P* < 0.01),且创伤 MODS 高血糖组又明显高于正常血糖组。创伤 MODS 高血糖组明显低于正常血糖组(*P* < 0.01),但创伤 MODS 正常血糖组 HOMA-β 指数与正常对照组无显著差别。见表 3。

表 3 3 组血内毒素和 HOMA-IR、HOMA-β 指数的变化 ($\bar{X} \pm S$)

组别	例数	内毒素 / EU · L ⁻¹	HOMA-IR	HOMA-β
创伤 MODS 高血糖组	55	0.86 ± 0.23*#	8.5 ± 1.5*#	78 ± 44*#
创伤 MODS 正常血糖组	50	0.36 ± 0.23*	4.0 ± 1.2*	258 ± 98
正常对照组	60	0.13 ± 0.06	1.7 ± 0.4	214 ± 85

注:与正常对照组比较 * *P* < 0.01;与创伤 MODS 正常血糖组比较, # *P* < 0.01。

3 讨论

3.1 糖代谢紊乱是创伤 MODS 的生化基础 MODS 是 2 个脏器以上出现功能不全的综合征,我们发现创伤 MODS

合并高血糖患者病死率明显高于创伤 MODS 正常血糖患者,说明糖代谢紊乱是导致创伤 MODS 患者死亡的重要原因。我们还发现,创伤 MODS 高血糖和正常血糖患者均存在胰岛素抵抗,创伤 MODS 高血糖患者胰岛素分泌指数明显降低。胰岛素抵抗合并胰岛素分泌障碍,可能是导致高血糖反应的重要原因。MODS 高血糖患者胰岛素分泌指数明显下降,可能是胰岛 β 细胞功能衰竭的表现。高血糖反应作为 MODS 的重要组成部分,应引起临床的高度重视。加强胰岛细胞保护,对防治创伤,包括烧伤、感染和大手术后糖代谢紊乱及其危害,有重要意义。临床上及时控制血糖升高,是防治 MODS 及感染发生的有效措施。胰岛 β 细胞功能衰竭可能与胰岛素抵抗进行性加重,造成胰岛 b 细胞分泌胰岛素长期处于亢进状态,以及脓毒症某些炎症细胞因子对胰岛细胞的选择性损伤有关^[3]。创伤糖代谢障碍可能是 MODS 的生化基础^[4],MODS 患者胰岛 b 细胞功能不全,加重糖代谢障碍的发生和发展。

3.2 内毒素致糖代谢紊乱的机理 内毒素血症是创伤感染的重要标志,感染是导致 MODS 的重要因素。我们结果表明,创伤 MODS 高血糖患者内毒素含量明显高于创伤 MODS 正常血糖患者,提示创伤感染与高血糖反应有关。内毒素诱导 TNFα 和 NO 升高,TNFα 通过抑制组织细胞膜胰岛素受体酪氨酸蛋白激酶,造成胰岛素受体信号传导障碍,NO 诱导胰岛 β 细胞凋亡,造成血糖刺激的胰岛素分泌功能下降^[5],在创伤 MODS 糖代谢紊乱中发挥重要作用。内毒素是 TNFα 和 NO 基因过度表达的主要诱导剂,创伤应激增强 TNFα 基因对内毒素刺激表达敏感性,提示微量感染就能迅速启动 TNFα 基因过度表达^[6],并进一步诱导其他炎症细胞因子(NO, IL-1)产生,说明感染可能是导致创伤糖代谢紊乱的独立因素。创伤感染与高血糖互为因果关系,提示创伤 MODS 高血糖患者可能存在“感染—高血糖—感染”恶性循环,提示创伤患者预后不良。早期控制感染降低和预防内毒素血症,早期使用胰岛素,减轻胰岛 b 细胞代偿分泌胰岛素负担,有效控制血糖,对降低创伤患者病死率有重要意义。

参考文献

- [1]宋先舟,胡端,白祥军,等.70 例严重创伤后血糖变化与预后[J].临床外科杂志,2003,11(1):18
- [2]Haffner SM,Kennedy E,Gonzalez C,et al. A prospective analysis of the HOMA model[J].Diabetes Care,1996,19:1138
- [3]许霖水,李强.内毒素诱导大鼠胰岛细胞凋亡作用[J].中国糖尿病杂志,2001,9(2):101
- [4]王占科,冯青青,杨莉萍,等.严重创伤 MODS 患者胰岛素抵抗和胰岛素分泌指数变化[J].中国现代医学杂志,2004,14(1):85
- [5]Iwai H, Ohno Y, Aoki N, et al. The Effect of Leptin, Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-alpha), and Nitric Oxide (NO) Production on Insulin Resistance in Otsuka Long-Evans Fatty Rats [J]. Endocr J, 2003, 50(6):673~580
- [6]Minei JP, Williams JG, Hill SJ,et al. Augmented tumor necrosis factor response to lipopolysaccharide after thermal injury is regulated posttranscriptionally[J]. Archives of surgery, 1994,129(11): 1 198

(收稿日期: 2004 -06-25)